

Année 1912

THÈSE

231

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

Par M. HENRY HUBAC

Né à Saint-Denis (Seine), le 13 avril 1887

ACTION DU BROME SUR L'URINE

INDICE DE BROME DE L'URINE

Méthode de dosage et séméiologie de ce nouveau coefficient

Président : M. POUCHET, professeur.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. LANDOUZY.
Professeurs		MM.
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		WEISS.
Chimie organique et chimie générale		GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale.		R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		ACHARD.
Pathologie médicale	}	WIDAL.
Pathologie chirurgicale		TEISSIER.
Anatomie pathologique		N...
Histologie		PIERRE MARIE.
Opérations et appareils		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		MARFAN.
Médecine légale		CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE.
		ROGER.
Clinique médicale	}	CHAUFFARD.
		GILBERT.
		DEBOVE.
Maladies des enfants		LANDOUZY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GILB. BALLET.
Clinique des maladies du système nerveux		GAUCHER.
		DEJERINE.
Clinique chirurgicale	}	RECLUS.
		SEGOND.
Clinique ophtalmologique.		QUÉNU.
Clinique des maladies des voies urinaires.		PIERRE DELBET.
		DE LAPERSONNE.
Clinique d'accouchements.	}	N...
		PINARD.
		BAR.
Clinique gynécologique		RIBEMONT-
Clinique chirurgicale infantile		DESSAIGNES.
Clinique thérapeutique		POZZI.
		KIRMISSON.
		ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM. BALTHAZARD	MM. DESGREZ	MM. LECÈNE	MM. OMBRÉDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LERI	RETERER
BROCA (And.)	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	JOUSSET (A.)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

H. HUBAC

OFFICIER MÉCANICIEN DE LA MARINE EN RETRAITE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR POUCHET

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE ET MATIÈRE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR, OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Temoignage de profonde gratitude pour l'honneur
qu'il me fait en présidant cette thèse.*

A MES MAITRES

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR GUINARD, chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

MM. LES DOCTEURS :

ACHARD, professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales, médecin de l'hôpital Necker.

CHAUFFARD, professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie, médecin de l'hôpital Cochin.

MÉRY, professeur agrégé, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

POTOCKI, professeur agrégé, médecin accoucheur de la Pitié.

RECLUS, professeur de Clinique chirurgicale, chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

MM. LES DOCTEURS :

DESGREZ, professeur agrégé, chef des Travaux pratiques de Chimie.

HALLÉ, médecin des Hôpitaux.

SAUVAGE, Ancien chef de Clinique de la Faculté.

AVANT-PROPOS

Le but initial de ce travail était de chercher un procédé clinique, c'est-à-dire rapide et suffisamment exact, de dosage de l'urée dans l'urine, au moyen de liqueurs titrées.

Il convenait donc de trouver tout d'abord une méthode donnant toute satisfaction pour le dosage de l'urée en solution dans l'eau pure, et de voir ensuite si cette méthode était applicable à ce milieu si complexe qu'est l'urine.

La première partie de ce problème se résoud assez aisément. Il n'en est pas de même de la seconde, et le dosage titrimétrique de l'urée dans l'urine ne nous semble pas pouvoir être substitué avec avantage à la méthode gazovolumétrique ordinairement employée.

Pour arriver au chiffre exact, il est en effet nécessaire de faire une correction dont l'évaluation nécessite une opération assez délicate. Cette obligation résulte de ce que le brome employé pour la décomposition de l'urée agit non seulement sur les corps abandonnant une partie plus ou moins grande de leur azote, mais aussi sur ceux qui, azotés ou non, ne sont pas décomposés par l'halogène, mais forment simplement, avec lui, des composés d'addition ou de substitution.

Le dosage gazovolumétrique correspond au premier groupe de ces corps, ou à l'urée seule, si la défécation de l'urine est parfaite. La titrimétrie correspond à l'action du brome sur l'ensemble de tous ces corps.

Le rapport de ces deux actions a-t-il un intérêt au point de vue de la séméiologie urinaire : telle est la question qui s'est tout naturellement posée à notre esprit.

Cette thèse se trouve donc divisée en deux parties :

Dans la première, j'expose les expériences faites en vue de l'essai du dosage titrimétrique de l'urée. Elles conduisent à la

méthode adoptée pour l'évaluation de ce coefficient que nous nommerons, par commodité : L'*Indice de brome* de l'urine.

La deuxième partie comprend les expériences et observations faites pour l'étude de la valeur sémiologique de cet indice.

Je tiens à exprimer ici ma reconnaissance à M. le professeur agrégé DESGREZ, chef des travaux pratiques de chimie biologique, à la Faculté, pour les bonnes leçons que nous avons reçues de lui, et les conseils précieux qu'il a bien voulu me donner pour son thèse.

Et aussi à mon Père, qui, dans son modeste laboratoire, a dirigé mes premiers essais et qui, en m'apportant le concours de son expérience, m'a permis d'exécuter, dans les meilleures conditions possibles, les nombreuses manipulations que nécessitait mon travail.

Mars 1912.

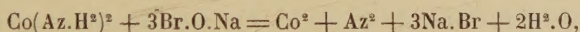
ACTION DU BROME SUR L'URINE

INDICE DE BROME DE L'URINE

PREMIÈRE PARTIE

ESSAI DE TITRIMÉTRIE DE L'URÉE

Si l'on examine la formule correspondant à la décomposition de l'urée par l'hypobromite :



en laissant de côté l'azote et l'acide carbonique, on voit que ce qu'il reste à doser, ce n'est pas une combinaison où entre une partie intégrante de l'urée, mais le résultat de son action sur l'hypobromite.

En somme, le dosage de l'urée revient à titrer un hypobromite avant et après l'action de la carbamide, et, par conséquent, à un dosage de brome dans un hypobromite.

Historique.

LIEBIG a indiqué un moyen de dosage volumétrique de l'urée; le décomposant employé était le nitrate mercurique. Nous ne donnerons pas l'exposé de ce procédé très connu; il a d'ailleurs l'inconvénient d'exiger un temps assez long, ce qui l'empêchait tout d'abord de répondre au but que nous nous étions proposé.

Dans son remarquable traité de *Chimie analytique*, M. le professeur DENIGÈS dit :

« Toute substance susceptible d'entrer en combinaison régulière avec le brome (phénol, aniline) ou de décomposer les hypobromites alcalins, (ammoniaque, urée), ou d'absorber de l'iode, (cochenille, tanin), peut être dosée par bromométrie. »

Aucune méthode spéciale n'est indiquée pour l'urée.

Les savants allemands RUPP et ROSSLER (*Arch. der Pharm.*, 1905, p. 104), se sont occupés du dosage des sels ammoniacaux par ce procédé, et sont arrivés à un bon résultat.

Ils agissent sur de faibles quantités d'éléments, très dilués, et titrent le brome par la méthode de BUNSEN, en le faisant agir sur un excès d'iodure alcalin et en dosant l'iode mis en liberté, par l'hyposulfite de sodium.

C'est dans QUINQUAUD (*De l'Urée*, Paris, 1897) seulement que nous trouvons quelques essais de titrimétrie de l'urée par dosage du brome, et il nous semble que ces essais n'aient été faits que sur les solutions d'urée dans l'eau pure ou dans des urines artificielles, car la différence, non négligeable comme on le verra, trouvée dans l'urine, n'est pas signalée.

La mort n'a d'ailleurs pas permis à ce regretté savant de continuer ses recherches, et même, nous semble-t-il, de donner toutes les conclusions qu'il aurait pu tirer de ses expériences.

Tout au moins pour la partie spéciale qui nous intéresse, ce sont de simples notes de laboratoire que nous avons trouvées dans le livre de QUINQUAUD, qui indique les deux méthodes suivantes :

La première consiste à prendre deux volumes égaux d'une solution d'hypobromite, à faire agir sur l'une des prises, une quantité déterminée d'urée et à titrer les deux par rapport à une liqueur d'Arsénite alcalin, en prenant pour réactif indicateur, le sulfate d'indigo.

Il est nécessaire, pour cette opération, de ramener après la réaction, les deux solutions à une dilution semblable et de les introduire successivement dans une burette graduée.

L'auteur dit lui-même : ces opérations sont longues, perdent de l'hypobromite et exigent deux burettes de Mohr.

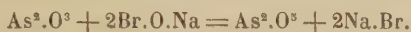
Dans une deuxième méthode, QUINQUAUD indique de laisser tomber goutte à goutte l'hypobromite dans la solution d'urée, jusqu'à ce que le dégagement gazeux cesse. On ajoute alors une

quantité suffisante de liqueur arsenicale et on titre au moyen de l'hypobromite lui-même.

Ce procédé est évidemment plus simple que le premier, mais il présente l'inconvénient d'employer une solution titrante peu maniable, qu'il est d'ailleurs indispensable de titrer à chaque essai comme nous le montrerons.

Procédés déjà employés pour le dosage du brome.

Méthode de Gay-Lussac. — Emploi de l'acide arsénieux en solution acide. Elle est basée sur la formule :



Nous prenons deux volumes égaux d'une solution d'hypobromite et nous introduisons la solution d'urée à titrer dans l'un d'eux. Lorsque la réaction est terminée, on verse le contenu des deux récipients dans de nouveaux vases, où l'on a mis au préalable un volume suffisant de solution arsenicale. Ces vases doivent être assez grands, pour pouvoir contenir les eaux provenant d'un lavage indispensable.

On titre les deux solutions avec l'hypobromite ou mieux avec une solution faite avec de l'eau de Javel concentrée du commerce, convenablement diluée.

La fin de la réaction est nettement indiquée, comme l'a montré DENIGÈS par la teinte jaunâtre que prend la solution dès qu'il y a un excès de chlore. Cette coloration est due à la décomposition des bromures contenus dans l'essai.

Ce procédé évite l'emploi de deux burettes et la dilution à volume exact. La solution chlorée employée est plus maniable que l'hypobromite, mais en somme cette méthode présente peu d'avantages sur celle de QUINQUAUD.

Il importe, en effet, que les quantités d'alcali contenues dans la prise d'hypobromite et dans la liqueur chlorée ne puissent saturer l'acidité du milieu. De plus, si l'on veut éviter la dilution, il faut employer un volume assez considérable de solution arsenicale, 50 et même 100 cm³ de liqueur décijnormale.

On peut, il est vrai, tourner cette difficulté, en employant, comme nous l'avons fait, une solution arsenicale plus concentrée

obtenue en faisant intervenir la glycérine. On peut ainsi réaliser toute la gamme des solutions d'acide arsénieux. Elles se conservent suffisamment bien et la présence de glycérine ne semble pas gêner les réactions.

Nous n'avons pas adopté cette méthode, d'ailleurs un peu longue, parce qu'elle présente, à notre avis, l'inconvénient capital de modifier l'alcalinité des liqueurs chlorées ou bromées en même temps qu'on en opère la décomposition. Elle exige de plus une grande égalité dans le système opératoire.

A la vérité, ce dernier inconvénient se retrouve dans toutes les méthodes, mais cependant à un moindre degré, dans celle que nous avons adoptée.

Méthode de Penot et Mohr. — Acide arsénieux en milieu alcalin. La réaction est la même qu'en milieu acide. Le bicarbonate de potasse employé n'y joue aucun rôle fondamental.

La solution titrée qui peut être ici faite assez concentrée est composée de la quantité nécessaire d'acide arsénieux, additionnée de cinq fois environ son poids de bicarbonate de potasse pur.

Dans le procédé de PENOT, on verse directement la liqueur arsenicale dans la solution à titrer; le réactif indicateur est le papier ioduré amidonné. Cette manipulation délicate, surtout pour des mains inexpérimentées, nécessite toujours deux dosages.

La méthode de MOHR, par reste, est de beaucoup plus pratique. Elle consiste à verser dans les solutions à titrer, une quantité déterminée de solution arsénieuse, suffisante pour décomposer entièrement l'hypobromite, et à titrer l'excès d'arsenic, au moyen d'une solution d'iode, en employant comme réactif indicateur l'empois d'amidon.

Le terme de la réaction est alors nettement indiqué par la coloration bleue que prennent les liqueurs, surtout si l'on a soin d'ajouter quelques centimètres cubes d'une solution de sesquicarbonate d'ammoniaque.

Ce procédé donne des résultats très exacts, en liqueurs diluées, la concentration le rendant un peu moins maniable.

Méthode de Bunsen. — Elle consiste à ajouter un excès d'iode alcalin à la solution bromée, et à doser l'iode mis en liberté, par l'hyposulfite de sodium, avec l'empois d'amidon comme réactif indicateur.

Dans notre cas particulier, ce procédé présente plusieurs inconvénients :

Comme dans la méthode arsenicale en milieu acide, les bromates agissent sur l'halogène. On se trouve d'ailleurs encore dans la nécessité d'acidifier avant la décomposition de l'hypobromite, ce qui enlève beaucoup d'exactitude aux résultats, Enfin il est nécessaire d'employer d'assez grande quantité d'iodure alcalin, surtout si l'on opère sur une forte prise d'hypobromite.

Autres procédés. — Nous signalerons sans insister, les moyens de dosage du brome par sa transformation en bromure, soit directement par la liqueur argentique, soit par le sulfocyanate en milieu acide (Méthode de Charpentier Wohldard), soit par la méthode cyano-argentimétrique de DENIGÈS.

Dans notre cas particulier, l'urée fournissant elle-même du bromure par sa décomposition, il est nécessaire de chasser le brome de l'hypobromite en excès ou de le faire entrer dans une combinaison d'où il ne soit pas précipité, tout au moins en partie, à l'état de bromure.

Le problème peut être résolu, mais par des manipulations assez longues.

Il se complique d'ailleurs, quand il s'agit d'un liquide comme l'urine, contenant des chlorures et souvent des iodures ou des bromures.

Nous avons cependant tenté de nombreux essais : les résultats obtenus ne correspondaient jamais au mal que nous nous étions donné pour les obtenir.

Les mêmes inconvénients se retrouvent, si l'on veut utiliser les réactions des phénols sur le brome. Elles exigent pour être régulières, la mise en liberté de l'halogène, ce qui est une source d'erreurs.

Les phénols agissent également assez régulièrement sur le brome en milieu alcalin. Nous n'avons pas trouvé de réactif indiquant dans ces conditions d'une façon suffisamment exacte le terme de la réaction.

La phtaléine du phénol nous a donné cependant des résultats assez concordants pour être signalés.

Une solution légèrement alcaline de ce composé, versée dans une liqueur d'hypobromite, se décolore tout d'abord et produit ensuite une série de colorations qui passent du jaune au bleu, et

du bleu au violet, pour se fixer finalement à la coloration rouge propre à la phtaléine en milieu alcalin.

Dans ces conditions, la superposition des couleurs, laisse bien imprécis le terme de la réaction.

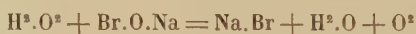
Mais si l'on porte à l'ébullition la solution à titrer et que l'on verse le réactif, la phtaléine se décolore en même temps que l'hypobromite et à la fin de la réaction, une goutte de liqueur en excès donne très nettement la coloration rouge au mélange.

L'étude de cette intéressante réaction, vraisemblablement déjà faite par les chimistes, nous aurait entraîné hors du cadre assigné à notre travail. D'ailleurs la nécessité de faire intervenir la chaleur nous eût de prime abord empêché de choisir cette méthode pour nos recherches.

Procédé de l'auteur pour le dosage du brome.

Ce procédé qui n'a pas, nous semble-t-il, été employé jusqu'ici, et que nous avons adopté, est basé sur les deux réactions suivantes :

En milieu alcalin, l'hypobromite et l'eau oxygénée réagissent très régulièrement suivant la formule :



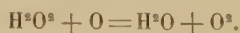
qui revient à



En milieu acide, une réaction analogue et aussi régulière se passe entre l'eau oxygénée et le permanganate de potassium.



qui revient comme la précédente à



Nous avons pensé que l'on pouvait tirer parti de ces deux réactions et les appliquer à une méthode de dosage du brome dans l'hypobromite.

Il suffit en effet d'ajouter à ce composé un excès d'eau oxygénée et à titrer ensuite l'excès par le permanganate de potassium, après avoir rendu le mélange acide par addition d'une quantité convenable d'acide sulfurique.

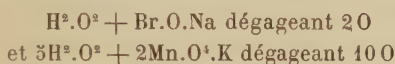
En réalité, la réaction n'est pas aussi facile à réaliser par suite

de la composition même des liqueurs d'hypobromite employées pour la décomposition de l'urée.

Elles contiennent en effet une forte proportion de bromures et une quantité non négligeable de bromates, quantité d'ailleurs variable, comme nous le montrerons, avec le mode de préparation et la formule employée.

Nos premiers essais nous avaient donné des résultats peu satisfaisants ; mais après quelques tâtonnements, nous avons été conduits à adopter le processus suivant qui nous donne des résultats absolument concordants.

La comparaison des deux formules :



nous montrent que deux molécules de permanganate ont la même action sur l'eau oxygénée que cinq d'hypobromite.

En adoptant pour unité de mesure de l'hypobromite, le brome qui a servi à sa formation suivant l'équation théorique :



on voit que deux molécules de permanganate correspondent à dix de brome ou que 316 de caméléon, correspond à 800 de brome, en adoptant l'équivalent pratique de cet halogène.

La solution dite normale de permanganate à 31,60 par litre correspond donc exactement à la solution normale de brome et 1 cm³ de cette liqueur correspond à 8 centigr. de brome.

Dans la pratique, on se servira de solutions correspondant aux quantités de solution bromée sur lesquelles on veut agir.

Nos expériences ont été faites avec des solutions variant de N/2 à N/10 et nous avons toujours obtenu des résultats satisfaisants.

La solution d'eau oxygénée, peut être quelconque. Il est plus commode de se servir d'une dilution telle qu'une prise de 10 cm³ soit suffisante pour décomposer les 3/2 du brome mis en action.

Le dosage du brome s'effectue de la manière suivante :

Dans un matras en verre blanc d'environ 400 cm³, on introduit la prise de la solution d'hypobromite, avec environ 200 cm³ d'eau. On ajoute 10 cm³ de la solution d'eau oxygénée, titrée d'autre part par le caméléon.

La double décomposition est immédiate ; on agite pour faciliter le dégagement de l'oxygène.

Il n'y a plus qu'à titrer au moyen de la solution de permanganate, en ajoutant au moment même une quantité suffisante d'acide sulfurique dilué au dixième en volume.

Le terme de la réaction est très net. On s'arrête après la première goutte donnant une coloration rose persistant au moins trente secondes. Elle laisse d'ailleurs à sa place surtout avec les solutions concentrées, une teinte jaune que ne donnait pas la goutte précédente.

En opérant dans les conditions que nous venons d'indiquer, cette coloration jaune due à l'action du permanganate sur les composés bromés contenus dans les liqueurs, n'apparaît que lorsque toute l'eau oxygénée a été décomposée par le caméléon.

Nous nous sommes assuré, en faisant subir à l'eau oxygénée seule les mêmes manipulations, avec ou sans addition de bromure, que son titrage ne variait pas dans les limites du temps nécessaire à l'expérience.

Si la prise d'eau oxygénée correspond à M divisions de permanganate, et si l'on a trouvé P divisions dans le titrage du brome, $(M-P) \times 0,08$ représentera la quantité de brome contenu dans la prise d'essai, si la solution titrante était normale. Il suffira de diviser ce résultat par 2,4,...10 suivant que l'on aura employé une solution $N/2$, $N/4$... $N/10$.

Nous devons signaler que le même phénomène qui se produit dans le titrage de la liqueur manganique par l'acide oxalique, c'est-à-dire la lenteur de la décoloration au début peut se produire ici, surtout lorsque la température ambiante est basse. Dès qu'il y a suffisamment de manganèse dans la liqueur, la décoloration est immédiate.

Ce procédé est applicable aux solutions d'hypochlorites, la réaction finale est même encore plus nette, les chlorures étant moins facilement décomposables que les bromures, la teinte rose persiste plus longtemps avant de laisser la place à la couleur de l'halogène qui est d'ailleurs lui-même moins coloré que le brome.

Il y a donc simplement dans ce cas, une légère modification dans l'appréciation du terme final de la réaction.

Si l'on a à doser des solutions non alcalines de chlore ou de brome, il suffit de recevoir les prises d'essai sur quelques gouttes de lessive de soude. Nous montrons plus loin, que la quantité de lessive ajoutée qui a dans certains cas une influence sur la décom-

position de l'urée, n'en a aucune, lorsqu'il s'agit du dosage d'une solution de chlore ou de brome ou de la connaissance de la teneur en brome actif d'une solution d'hypobromite.

Valeur de la méthode. — Dans notre procédé, nous agissons d'abord en milieu alcalin, puis en milieu acide. Mais ici, ce passage n'a aucun des inconvénients reprochés aux autres méthodes, puisque l'addition d'acide n'a lieu que lorsque l'hypobromite a entièrement disparu, décomposé par l'eau oxygénée.

Nous n'avons donc à craindre aucune perte de brome.

Au point de vue de l'exactitude, nous avons comparé notre procédé à celui de MOHR et de BUNSEN, pour les solutions d'hypochlorites et d'hypobromites, et pour les solutions non alcalines, à la méthode de HALPHEN, qui consiste à doser l'acide bromhydrique formé par la combinaison du brome et du phénol. (Tribromophénol.)

Les écarts obtenus sont de l'ordre indiqué dans le tableau suivant, où les titrages sont rapportés au litre :

	PERMANGANATE N/2	MOHR Iode N/10	HALPHEN Soude N/10	BUNSEN Hyposul. N/10
Hypobromite	72,00	72,50	»	»
—	76,80	76,40	»	»
—	81,60	81,80	»	»
—	83,20	84,00	»	»
—	84,40	84,60	»	»
—	87,20	87,00	»	»
Eau bromée	46,30	46,60	46,40	46,30
Solution de brome (avec K.Br).	20,30	20,50	20,30	20,30
— (avec Na.Cl)	22,00	22,30	22,10	22,00

Avec les hypochlorites, par exemple dans le titrage des solutions commerciales d'eau de Javel, les résultats sont identiques.

L'examen de ce tableau nous permet de conclure que notre procédé ne le cède en rien comme exactitude à ceux employés pour la chlorométrie et la bromométrie.

Il présente l'avantage d'être aussi exact et d'une exécution aussi facile, avec de grandes quantités d'échantillons, ce qui permet d'en augmenter la précision.

Enfin il n'exige que deux solutions : celle de permanganate de potassium, qui est facile à faire et à titrer, par le sulfate ferroso-ammonique ou l'acide oxalique, et celle d'eau oxygénée, qu'on

obtient immédiatement à tous degrés de concentration. Ces deux liqueurs sont de plus, ce qui n'est pas négligeable, d'un prix de revient extrêmement minime.

Les solutions d'arsenic sont assez longues à préparer; les solutions d'iode qui ne se conservent pas mieux que celles de caméléon, sont également plus délicates à faire et assez coûteuses si on en emploie beaucoup.

La méthode de MOHR exige l'emploi de deux réactifs supplémentaires, l'empois d'amidon et le sesquicarbonate d'ammoniaque. Enfin le procédé de BUNSEN exige une trop grande quantité d'iodure alcalin.

Telles sont les raisons d'ordre pratique qui nous ont fait donner la préférence à la méthode au permanganate, pour nos expériences, en dehors des considérations d'exactitude que nous avons signalées plus haut.

Application de la méthode au dosage de l'urée.

Le dosage de l'urée revient, ainsi que nous l'avons dit, à deux dosages de brome. On les effectue tous deux sur deux prises identiques d'hypobromite, après avoir fait agir l'urée sur l'une des deux.

Si la décomposition de l'urée était intégrale, 1 cm³ de notre solution de permanganate normale, représentant 8 centigr. de brome ayant servi à faire l'hypobromite, correspondrait exactement à 1 centigr. d'urée.

Comme il n'en est rien, nous serons obligé de faire intervenir, comme dans les dosages gazovolumétriques, une solution titrée d'urée.

Cette complication apparente n'en est d'ailleurs pas une, car nous n'aurons pas besoin, dans ce cas spécial, d'une autre solution titrée exactement, comme nous le montrerons.

Dans trois matras, nous mettons 5 cm³ d'hypobromite. Le premier reste intact; le second reçoit 1 centigr. d'urée; le troisième, 1 cm³ de l'urine ou de la solution d'urée à doser.

Les réactions terminées, après dilution à environ 200 cm³, on introduit dans chaque récipient une même prise d'eau oxygénée. On acidifie et on titre au permanganate.

Soient M, N, P les nombres exprimés en centimètres cubes de

caméléon respectivement employés pour le brome, pour l'urée et pour l'urine. Quel que soit le titre de la solution de permanganate et d'eau oxygénée, la quantité d'urée en grammes contenue dans un litre d'urine sera donnée par la formule :

$$\frac{P - M}{N - M} \times 10.$$

En effet, soit X le titre manganique de la prise d'eau oxygénée :

Le brome avant l'action correspondait à $X - M$;

Le brome après l'urée — à $X - N$;

Le brome après l'urine — à $X - P$;

Le brome absorbé par 1 centigr. d'urée correspond donc à $(X - M) - (X - N) = N - M$;

Le brome absorbé par l'urée contenu dans un 1 cm³ d'urine, à $(X - M) - (X - P) = P - M$.

$\frac{P - M}{N - M}$ représente donc le nombre de centigrammes d'urée contenue dans 1 cm³ d'urine ; en multipliant par 1.000, on aurait la teneur par litre exprimée en centigrammes ; en multipliant seulement par 10, nous avons par conséquent la même quantité exprimée en grammes.

On voit que le titre de l'eau oxygénée n'intervient pas. Si, d'autre part, la liqueur manganique était titrée exactement, $(P - M)$ et $(P - N)$ exprimeraient des quantités exactes de brome. S'il en est autrement, pour avoir ces quantités, il faudrait multiplier les deux valeurs par un même coefficient, ce qui ne changerait pas la valeur de leur rapport, qui représente donc bien dans tous les cas la teneur exacte de la solution dosée en urée.

Ce procédé est très simple et donne, lorsqu'il s'agit de solutions d'urée dans l'eau pure, des résultats d'une rigoureuse exactitude concordant avec les dosages faits par la mesure du volume d'azote dégagé.

Il n'en est pas de même dans l'urine, car si tous les produits qui cèdent, en même temps que l'urée, une partie plus ou moins grande de leur azote sous l'action de l'hypobromite, absorbent une portion de celui-ci, la réciproque n'est pas vraie et l'action sur le brome des corps extractifs de l'urine qui ne correspondent pas à un dégagement d'azote, se retrouve forcément dans la titrimétrie, et apparaîtrait comme un supplément d'urée.

Cette difficulté nous a conduit tout d'abord à chercher si la

composition des liqueurs d'hypobromite avait une corrélation avec la quantité absorbée par ces corps.

Quelques expériences préliminaires nous avaient montré que l'action des sels minéraux ordinairement contenus dans l'urine était négligeable.

Nous avons été ainsi amenés à faire une étude assez longue de la composition des solutions décomposantes employées. Elle ne nous a pas apporté la solution cherchée, mais elle nous a fourni de précieuses indications, nous permettant de modifier heureusement par la suite notre mode opératoire.

Essais sur le rendement obtenu dans la décomposition de l'urée avec différentes solutions d'hypobromite.

On sait que dans la décomposition de l'urée, le volume de l'azote dégagé n'atteint jamais le chiffre théorique.

MÉHU et FAUCONNIER ont attribué ce phénomène à la formation d'une certaine quantité de nitrates.

L'addition de glucose proposée par ces auteurs ne parfait pas la réaction. En ce qui nous concerne, nous avons observé que, dans la plupart des cas, l'emploi de cet adjuvant ne modifiait pas les résultats d'une façon sensible.

De nombreux essais ont été faits par différents chimistes, pour arriver à obtenir ce rendement intégral.

HUFFNER, KNOPP, FALK SALKOWSKI, en employant de grandes quantités de soude en même temps qu'ils diminuaient la proportion d'urée sur laquelle ils agissaient, sont, paraît-il, arrivés au chiffre théorique.

Leur expérience n'aurait en tout cas qu'un intérêt théorique, car le temps exigé pour leur opération a dépassé vingt-quatre heures pour certaines de leurs expériences. Ce qui permet en outre de se demander si l'urée mise en action n'avait pas été transformée en sel ammoniacal au cours des manipulations, ce qui expliquerait l'augmentation de rendement.

YON, dont la méthode reste, malgré tout, le procédé gazovolumétrique de choix, indique un rendement de 92% avec sa solution d'hypobromite, et le savant urologue ajoute que toute solution plus riche en brome dégage de l'oxygène.

Cette observation d'un opérateur aussi minutieux et si con-

scientifiques, et qui n'a pas été sans s'occuper de la question, permet de faire quelques restrictions au sujet des rendements plus ou moins voisins de la théorie obtenus pour le volume d'azote dégagé.

Nos expériences par la titrimétrie ne sont pas faites, on le verra, pour modifier cette impression.

Mais avant de signaler nos recherches, nous devons exposer les expériences faites dans le même ordre d'idées par QUINQUAUD. Voici les chiffres relevés dans son livre :

Avec la solution d'Yvon	90 %
Avec brome, 5 cm ³ , lessive 100 cm ³	95,33 %
— 2,8 — — 100 — eau, 28 cm ³	100 %
— 3 — — 100 —	100 %

On arrive donc, dit le savant, à déterminer la formule exacte de l'hypobromite de soude qui, réagissant sur l'urée, donnera en azote ou en équivalent les chiffres théoriques lorsque nous dosons l'urée par liqueur titrée.

L'auteur n'indique pas cette formule, qui d'ailleurs, par l'examen des deux liqueurs différentes ayant donné le rendement intégral, semblerait être fonction des trois éléments composants de l'hypobromite : brome, lessive et eau.

Il y aurait donc plusieurs formules répondant à la question. Nos expériences personnelles nous permettent d'affirmer, dès maintenant, qu'elles ne découlent nullement d'une formule type, établie empiriquement par les données de QUINQUAUD, qui ajoute d'ailleurs « qu'il est indispensable d'opérer avec un hypobromite récemment préparé, sinon le titre diminue avec le temps et le chiffre théorique n'est plus obtenu ».

Ceci est absolument exact. Malheureusement, le temps, ici, n'est même pas une question d'heures.

Nous avons en effet expérimenté les deux solutions de QUINQUAUD préparées aussi exactement que possible, et voici les résultats que nous avons obtenus :

De suite après la préparation	100 et 103 %
Une heure après	96 et 98,3 %
Le lendemain.	96 et 97 %
Le surlendemain	95 et 95 %

Ces solutions se sont ensuite maintenues pendant quelques jours sans accuser une baisse sensible dans le rendement. Les

deux expériences de QUINQUAUD sont donc parfaitement exactes comme son observation.

Voici une autre série d'essais du même auteur.

Sur une solution formée de lessive 20 cm³ et eau 100, il fait agir successivement des quantités variables de brome :

Avec 2	cm ³ , il obtient.	88,34
— 1	—	92,41
— 0,7	—	94,58
— 0,6	—	96,47
— 0,5	—	94,84
— 0,4	—	85,17

L'auteur en conclut qu'avec une même concentration de soude et en faisant varier le brome, on obtient un maximum que l'on ne peut dépasser.

Cette observation conduirait encore à admettre qu'il y a une relation mathématique entre l'eau, le brome et la lessive.

Cette hypothèse était agréable à faire et le problème intéressant à résoudre qui conduirait à l'établissement de cette formule.

Nous avons l'avoir cherché nous-même, mais les résultats obtenus nous ont simplement prouvé l'inexactitude de l'hypothèse. Elles nous ont donné, en même temps, quelques indications utiles.

La nécessité imposée aux dosages par l'uréomètre d'introduire dans la plupart des appareils le réactif bromé sous un faible volume, a peut-être poussé les chimistes trop avant dans cette voie de concentration et d'alcalinisation.

La titrimétrie nous permet des dilutions plus grandes et rend possibles des expériences qu'il est difficile de faire dans l'autre méthode. Et nous avons renoncé à chercher la formule du réactif susceptible de donner d'une façon permanente le rendement théorique, en voyant que nous l'obtenions au cours de nos nombreux essais, avec des solutions de concentration et de composition très différentes, mais toujours et exclusivement avec des liqueurs qui venaient d'être préparées :

Voici une série d'expériences :

5 cm³ de brome sont versés dans les mélanges suivants :

Lessive de soude : 100 ; Eau : 100	Rendement : 99
— 120 — 80	— 100
— 140 — 60	— 100
— 160 — 40	— 99
— 180 — 20	— 100
— 200 — 0	— 100

Les solutions de QUINQUAUD :

Brome : 3 ; Lessive : 100 ; Eau : 0	Rendement : 100
— 2,8 — 100 — 28	— 100

3 cm³ de brome versés dans :

Lessive : 100 cm ³ , surchargée de 20 gr. Na.OH . .	Rendement : 101
— 100 — — 10 —	— 100
— 100 — telle que.	— 99
— 75 — additionnée de 25 cm ³ d'eau. .	— 100
— 50 — — 50 —	— 100
— 25 — — 75 —	— 94

Et avec de plus grandes dilutions, en mélangeant la soude à l'urée et en versant le brome sous forme d'eau bromée titrée.

550 milligr. de brome, soit environ 0 cm³ 18, dissous dans 50 cm³ d'eau, versés sur :

5 cm ³ de soude ont donné comme rendement.	93,7
10 — — — —	94,8
15 — — — —	95,5
20 — — — —	97,3
25 — — — —	100,0
30 — — — —	100,0
35 — — — —	100,0

Mais, comme nous le disions plus haut, ces résultats sont éphémères; dès qu'on veut recommencer les essais, le potentiel du réactif, qu'on nous permette cette expression, est tombé, et l'on voit peu à peu les chiffres obtenus pour le rendement baisser en s'égalisant.

Il serait fastidieux de donner les séries de décroissance que nous avons notées. Peut-être, en maintenant les solutions soigneusement enfermées, obtiendrait-on une proportionnalité quelconque entre le rendement et l'âge ou la composition des liqueurs.

Dans l'usage courant, il n'en est rien et nous ne voyons pas, d'ailleurs, l'intérêt que ce fait pourrait avoir, au point de vue pratique.

Comme toutes ces solutions semblaient avoir une certaine tendance à se stabiliser en vieillissant, nous avons pensé qu'il était plus intéressant de pousser nos recherches de ce côté.

Dans la composition des solutions d'hypobromite, trois facteurs sont en jeu : le brome, la soude et l'eau. On constate facilement que les produits obtenus diffèrent, non seulement suivant les

quantités d'éléments mises en présence, mais aussi suivant l'ordre dans lequel ils sont mis en contact.

Les conditions les plus favorables à l'obtention d'un régime constant nous ont tout d'abord semblé être la solution première du brome dans l'eau ; ce qui permet en même temps de préparer aisément le réactif au fur et à mesure du besoin.

L'eau bromée, à la concentration où il est pratique de l'employer pour éviter des prises trop considérables, est peu maniable.

Une solution de brome additionnée de bromure de potassium ou de sodium, ou plus simplement de chlorure de sodium, à 20 gr. et plus d'halogène par litre, se conserve très suffisamment, surtout si l'on peut disposer, pour l'emploi, d'une burette automatique. La couche supérieure du liquide subit seule, dans ces conditions, les modifications provenant de la perte du brome.

Quant aux réactions intérieures, qui, comme nous le verrons, interviennent dans la décomposition de l'urée, ou plus exactement dans le rendement accusé, elles n'ont plus qu'un effet négligeable à partir d'un certain temps nécessaire à la stabilisation.

Par exemple, une solution de brome préparée comme nous l'indiquons, a conservé son titre (22 gr. par litre) en servant tous les jours pendant plus de dix jours, sauf pour les toutes dernières prises qui ont accusé par un brusque saut : 20 gr. 80.

Il suffit, d'ailleurs, que ces variations ne se produisent pas au cours d'une même expérience.

Avec cette solution, nous préparons extemporanément notre hypobromite en le versant sur la lessive de soude au moment opportun.

Employée de suite après sa préparation, cette solution donne dans son attaque de l'urée des rendements variant avec la quantité de lessive employée. Ce rendement faible avec peu de lessive, augmente en même temps que la quantité d'alcali employée et l'on arrive au rendement théorique.

Ainsi, une solution analogue à la précédente, au début de sa préparation, a donné avec 8; 8,5; 9; 9,5 de lessive, les rendements : 97, 98,5, 101. Mais, contrairement à ce que semblait croire QUINQUAUD, il n'apparaît pas qu'il y ait un maximum. Si l'on continue à augmenter la quantité de lessive, on obtient des chiffres très voisins de 100, tantôt plus forts, tantôt plus faibles, sans aucune régularité d'ailleurs, ce qui permet de supposer que ces réactions s'accompagnent d'autres, qui n'ont rien à voir avec la

décomposition de l'urée et qui enlèvent toute précision au résultat.

Au bout de quelques heures, ces rendements baissent. Au bout de deux ou trois jours, ils deviennent uniformes et restent très voisins de 95 % pour les diverses quantités de soude sus-indiquées.

Le pouvoir oxydant supérieur et éphémère de l'hypobromite semble donc provenir de l'action de l'halogène sur l'eau, action qui met quelque temps à s'établir, et qui le fait de façon inégale, suivant la quantité de soude introduite dans la solution.

Il restait à voir dans quelles limites, lorsque cet équilibre entre le brome et l'eau est établi, on pouvait faire varier la quantité de lessive sans modifier le rendement.

Une série d'expériences faites avec 20 cm³ de solution de brome stabilisée, sur des quantités de lessive variant de 1/2 cm³ à 20 cm³, nous a donné très exactement un chiffre identique pour la teneur en brome et, pour le rendement, un chiffre très voisin de 95 %.

Les mêmes résultats ont été obtenus avec les mêmes quantités de lessive, mises successivement en présence de prises de la solution bromée représentant de 165 à 300 milligr. d'halogène.

Nous nous sommes enfin servi d'une solution de soude beaucoup plus diluée, cherchant à n'introduire dans les liqueurs que la quantité d'alcali strictement nécessaire à la formation de l'hypobromite d'après la formule théorique.

10 cm³ de solution de brome titrant 23,20, soit environ 0,232 de brome, sont versés sur des quantités de soude (NaOH) croissant de 120 à 800 milligr., par augmentations successives de 20 milligr.

Le dosage du brome ne s'est modifié dans aucun cas.

L'essai à 120 milligr. au moment de l'attaque de l'urée, a provoqué une mise en liberté de l'halogène vraisemblablement chassé par l'acide carbonique.

Tous les autres essais nous ont donné le rendement habituel : un dosage intercalaire fait avec 132 milligr. nous a donné seulement un rendement un peu plus faible : 93 %.

Comme on le voit, le rendement s'égale dès qu'on a dépassé franchement, mais sans grand excès, la proportion de soude nécessaire pour former l'hypobromite et pour absorber l'acide carbonique provenant de la décomposition de l'urée.

Il sera donc inutile de s'embarrasser d'une grande quantité de lessive. Dans la pratique, une proportion de soude (NaOH) égale en poids à la prise de brome, sera largement suffisante. On obtient

ainsi une grande régularité dans les dosages. Nous devons ajouter qu'on l'obtient difficilement avec les solutions d'hypobromite employées habituellement pour le dégagement de l'azote.

On remarque, en effet, que dans les liqueurs d'hypobromite obtenues d'une autre façon, on n'obtient généralement pas au dosage la quantité de brome correspondant à celle introduite. Ce phénomène est connu, mais comme il nous paraissait avoir une relation avec l'action sur l'urée, il nous a paru intéressant de faire quelques expériences dans cette voie et nous les relatons ici à titre documentaire.

Au cours d'une série d'essais faits au début de nos recherches dans le but de trouver une solution normale donnant le rendement théorique, nous avons été conduit, en appliquant une formule empirique que nous avons tirée des deux expériences de QUINQUAUD, à préparer très soigneusement les mélanges suivants où le brome a été pesé. Nous craignons, en effet, que la prise volumétrique du brome ne soit la cause des différences trouvées :

MÉLANGE DE		BROME pesé	BROME trouvé	%	RENDEMENT pour l'urée
eau	lessive				
910	90	79,980	61,60	77	102
550	450	40,010	36,00	90	100
372	620	20,000	18,20	91	97,5
336	664	16,350	15,36	94	100
164	836	7,990	7,69	96	97,5

Nous avons ensuite mis le brome en présence de solutions alcalines plus concentrées. Au bout d'une heure, nous ramenions tous les échantillons à 100 cm³.

Cette expérience nous a donné les résultats suivants :

MÉLANGE DE		BROME pesé	BROME trouvé	%	RENDEMENT pour l'urée
eau	Na.OH				
10 cm ³	5,933	0,991	0,810	81,7	102,5
—	5,064	0,995	0,830	83,4	100
—	4,003	1,006	0,870	86,5	100
—	3,043	1,010	0,930	92,1	97,5
—	2,064	0,990	0,940	94,9	97,5
—	0,969	0,995	0,970	97,4	92

On peut conclure de ces expériences, et d'autres renouvelées dans des conditions diverses, qu'en présence d'une certaine concentration de soude le brome ne se comporte plus suivant la formule de formation de l'hypobromite.

Il se forme d'autres composés plus ou moins instables qui se transforment, soit spontanément, soit sous l'action de l'eau. (On peut d'ailleurs s'en rendre compte par la vue dans certains cas.)

Ces transformations ultérieures ne restituent pas à la liqueur sa valeur en brome actif.

Cette formation paraît être proportionnelle à la concentration de la solution de soude. Il semble qu'elle corresponde également à un plus fort rendement obtenu dans la décomposition de l'urée. Cet effet est en quelque sorte comparable à celui produit par l'addition de glucose dans les solutions d'urée. La simultanéité des deux réactions qui s'opèrent semble les exalter toutes deux.

Il n'est pas douteux qu'au point de vue titrimétrique il n'y ait tout avantage à se débarrasser de ces réactions à côté qui ont une action difficile à régulariser.

Ces réactions doivent-elles au contraire être recherchées dans le dosage gazovolumétrique? Leur irrégularité, en ce qui concerne la soude, semblerait devoir les faire rejeter.

Quant à l'addition de glucose, les avis sont partagés. En ce qui nous concerne, les essais que nous avons faits nous font nous placer dans le groupe de ceux qui prétendent que cette addition est inutile.

D'ailleurs, comme en toute logique, si le glucose a une action, il doit l'avoir également sur la solution d'urée qui sert à titrer, et par suite, en se plaçant dans les meilleures conditions et en admettant que l'action du sucre soit régulière, c'est au même résultat que l'opérateur devrait être conduit.

Il semblerait plus logique de ne jamais introduire cette cause possible d'erreur dans les dosages et de se contenter, au contraire, comme l'ont indiqué quelques auteurs, de chercher à la corriger lorsqu'on se trouve en présence d'une urine sucrée, en introduisant alors, mais dans ce cas seulement, une quantité de sucre aussi voisine que possible de celle contenue dans l'échantillon, dans la liqueur d'urée qui sert de type.

Mais ces considérations s'écartent de l'objet de notre thèse et nous nous contenterons, sans empiéter davantage sur le rôle du chimiste, de tirer de nos expériences toutes pratiques les enseignements utiles au but que nous poursuivons.

Influence de la dilution des liqueurs. — Des expériences indiquées dans le chapitre précédent, on peut déjà conclure que la dilution du réactif n'a aucune action sur le rendement. C'est à peine si l'augmentation du volume des liqueurs retarde légèrement le dégagement.

Nous avons, d'autre part, fait agir sur un même réactif une même quantité d'urée en dissolution dans un volume d'eau, que nous avons fait varier depuis 1 jusqu'à 100 cm³.

Nous avons obtenu le même rendement, sans accorder plus d'un quart d'heure à la réaction dans le cas de la plus forte dilution.

On peut donc affirmer que la dilution des liqueurs d'hypobromite et des solutions d'urée n'a, dans des limites normales, aucune action sur la réaction.

Influence de la quantité de brome mise en action. — Dans les dosages à l'uréomètre, on a toujours tendance à faire agir un grand excès de brome. Les volumes d'hypobromite indiqués par les auteurs sont toujours très forts. C'est une précaution. En même temps, on recommande de bien observer que le liquide soit encore jaune après la réaction. Ceci nous paraît être le véritable critérium.

Il ne semble pas, en effet, *a priori*, qu'un grand excès de réactif soit nécessaire.

Il suffit, pour s'en rendre compte, de faire agir sur une même quantité de brome des doses de plus en plus fortes d'urée. Ces expériences, qui sont celles qu'au début de nos recherches nous avons faites le plus souvent, à un autre point de vue, pour voir si les chiffres obtenus correspondaient aux quantités d'urée décomposée, nous donnaient généralement des résultats assez inconstants pour les extrêmes.

Nous agissions alors, il est vrai, sur des liqueurs très chargées en brome et en soude, ce qui nuisait certainement à l'exactitude des résultats. En effet, ces différences provenaient exclusivement de la méthode et de l'opérateur.

Comme on pouvait le prévoir, on obtient des résultats identiques, dès que la quantité de réactif est strictement suffisante.

Si, par exemple, on fait agir successivement 1, 2, 3 centigr. d'urée sur une prise représentant 240 milligr. de brome total, soit 120 milligr. de brome hypobromite, on trouve comme brome

restant après chaque opération : 82, 44, et enfin 66 milligr., ce qui représente exactement un rendement identique.

Une autre expérience concluante consiste à mélanger d'abord l'urée à la soude et à verser goutte à goutte à l'aide de la burette automatique, la solution de brome jusqu'à cessation de dégagement. On vide ensuite la burette sur quelques gouttes de lessive préparées dans un autre récipient.

En renouvelant ces essais, on arrive à ne donner à l'urée que juste la quantité de réactif qu'elle peut décomposer. En dosant le brome dans les deux récipients, la somme des quantités trouvées est toujours identique à celle obtenue avec la totalité du brome mise d'un coup en action sur l'urée.

Bien de ces constatations peuvent paraître inutiles. Mais presque tous les essais que nous avons vu exposer ou faire l'étaient avec la tendance, que nous avons indiquée déjà, d'agir avec de grandes quantités de tout, excepté d'urée. Nous avons besoin de nous affranchir nous-même de cette tendance, qui nous eût certainement empêché de résoudre notre problème.

Nous signalerons enfin pour terminer, mais sans insister, les essais faits en mettant d'abord en contact l'urée avec la soude. Au cours d'une expérience faite dans des conditions normales de temps, on n'obtient aucune différence ⁽¹⁾.

Un mélange d'urée et de lessive, laissé en contact à froid pendant vingt-quatre heures, nous a donné, quelle que soit la proportion de soude (la moins chargée avait 2 cm³ de lessive pour 1 centigr. d'urée), une augmentation d'absorption de 4 milligr. de brome hypobromite par centigramme d'urée.

Cette augmentation n'est certainement pas négligeable, mais, dans les conditions où elle se produit, elle ne saurait avoir d'influence sur nos dosages.

1. Nous n'obtenons pas non plus de différence avec le brome naissant produit par l'action de l'hypochlorite sur une solution de bromure.

Application de la méthode au dosage de l'urée dans l'urine.

Différentes solutions d'urée dosée par notre méthode nous ont donné des résultats de l'ordre suivant :

	URÉOMÈTRE			TITRIMÉTRIE		
	Prise en cm ³	Az	Urée	N/5	Urée	
Solution d'urée exactement pesée. 2 gr. par litre.	5 cm ³ = 0,01	5	44	20,00	48	20,00
Solution à 20 gr. par litre avec sels minéraux (urine artificielle), dilut. 1/10	5 = 1/2	44	20,00	48	20,00	
La même, traitée par différents procédés, en vue de la dessiccation des urines. {	A. . . .	1	81,5	19,88	95	19,79
	B. . . .	1	81,5	19,88	95	19,79
	C. . . .	1	81	19,76	94	19,58
	D. . . .	1	81,5	19,88	94	19,58
		1	46	11,20	54	11,25
Diverses solutions d'urée faites sans pesées exactes. }		1	70	17,07	82	17,08
	1/2	45	21,95	52,5	21,87	
	1/2	51	24,87	55,5	24,79	
	1/2	57,5	28,05	56,5	28,12	
	1/2	64	31,22	75	31,25	

Muni d'un procédé pratique et exact de dosage de l'urée en solution aqueuse, il restait à l'appliquer à l'urine. Nous avons tout d'abord constaté que les chiffres obtenus par la titrimétrie ne correspondaient nullement à ceux fournis par l'uréomètre.

Nous avons observé ces différences avec tous les modes de dosage du brome, ce qui écartait la possibilité d'une action introduite par nos réactifs.

Les chiffres donnés par la titrimétrie, toujours plus élevés que les autres, donnaient avec eux un écart variable avec chaque urine, et n'ayant aucune relation arithmétique apparente soit avec la quantité d'urée contenue dans l'échantillon, soit avec la densité de l'urine. Il était donc impossible d'établir un coefficient empirique, permettant de faire la correction.

Avant de songer à nous servir de ce chiffre obtenu, nous avons essayé d'abord de nous débarrasser des corps de l'urine autres que l'urée agissant sur le brome avec ou sans dégagement d'azote, et nous avons tenté, mais en vain, tous les moyens connus de défécation et d'autres que nous avions imaginés.

Nous nous sommes alors décidé de rechercher un moyen d'évaluation de cette absorption de brome qui ne correspondait pas à l'urée.

Nous avons constaté que le brome agissait également sur l'extractif de l'urine, en milieu neutre ou faiblement acide, condition rendue indispensable pour respecter l'urée.

Mais les composés ainsi formés, vraisemblablement très instables, ne résistaient à aucune des réactions nécessaires pour chasser l'excès d'halogène. Toute une série d'essais infructueux nous ont fait retrouver dans les urines ainsi soumises à de nombreuses manipulations, invariablement la même quantité d'urée que dans l'urine non traitée.

Ce résultat, assez flatteur pour la constatation de l'exactitude de notre dosage, ne résolvait cependant pas le problème.

Bien que nous ne devions pas en tirer une conclusion pratique pour le dosage de l'urée, nous signalerons le procédé qui permet d'évaluer, non sans difficultés, la correction à effectuer.

L'eau oxygénée est sans action sur les solutions de brome non alcalinisées. D'autre part, ces solutions, dans les mêmes conditions, sont également sans action sur les solutions d'urée. Enfin, si on introduit de la soude dans un mélange de solution bromée, d'eau oxygénée et d'urée, l'hypobromite formé est décomposé au fur et à mesure de sa production, et on retrouve au dosage exactement la quantité de brome introduite dans l'essai, ce qui prouve que l'urée n'a pas été attaquée.

Ces diverses constatations nous ont conduit à essayer de doser l'action du brome sur l'extractif de l'urine, en milieu neutre ou faiblement acide, pour voir s'il y avait une proportionnalité quelconque, avec cette même action en milieu alcalin. L'expérience a confirmé en partie nos prévisions.

5 cm³ d'urine soigneusement filtrée sont introduits dans un matras avec 200 cm³ d'eau et 10 cm³ de notre solution de brome. Au bout de vingt minutes, on ajoute 10 cm³ de la solution d'eau oxygénée adoptée et, de suite après, 10 cm³ de lessive de soude diluée au cinquième en volume. On termine ensuite le titrage par le permanganate, après acidification par 25 cm³ d'acide sulfurique dilué au dixième.

C'est le nombre de divisions trouvé dans ce titrage qui nous servira à faire la correction. Elle sera naturellement proportionnelle au volume d'urine mis en action pour le dosage de l'urée.

Par suite de ce calcul indispensable, le dosage de l'urée dans l'urine se trouve être plus compliqué. Il est, comme beaucoup

d'autres, plus long à exposer qu'à exécuter, et pour un opérateur entraîné il ne demande pas plus de temps qu'un dosage à l'uréomètre. Si l'on a plusieurs dosages à effectuer, l'avantage est pour la titrimétrie.

Ce sont, comme on le verra, d'autres considérations qui constituent son infériorité.

Voici la technique que nous avons adoptée, en nous basant sur les expériences exposées au cours de ce travail, après avoir essayé sur des quantités plus ou moins grandes d'urine, avec des réactifs de concentrations diverses.

Solutions nécessaires. — Solution de permanganate de potassium approximativement double déci-normale : N/5.

Solution d'eau oxygénée officinale au quart environ.

Solution de brome contenant : brome 7 cm³ ; chlorure de sodium, 150 ; eau distillée, quantité suffisante pour 1 litre. (Laisser cette liqueur au repos pendant deux ou trois jours. La mettre autant que possible dans une burette automatique de 10 cm³ d'écoulement. La solution se maintiendra ainsi très constante, presque jusqu'à épuisement.)

Enfin, une solution d'urée contenant 2 gr. d'urée pure et sèche par litre. C'est la seule des solutions qui ait besoin d'être exactement titrée.

Mode opératoire. — 10 cm³ d'urine sont dilués à 100 cm³. On filtre soigneusement.

Dans trois matras de 400 à 500 cm³, on met 10 cm³ de lessive de soude diluée au cinquième. Dans un quatrième, 50 cm³ de la dilution d'urine, soit 5 cm³ d'urine et 200 cm³ d'eau.

On introduit alors dans les quatre vases 10 cm³ de la solution de brome.

Le premier matras sert au titrage du brome et reste tel.

Le second reçoit 5 cm³ de la solution titrée d'urée.

Le troisième, 5 cm³ de la dilution d'urine.

On agite ces deux derniers, jusqu'à achèvement de la réaction.

On égalise ensuite avec de l'eau le volume des quatre matras, et on introduit dans chacun d'eux 10 cm³ d'eau oxygénée.

On verse enfin dans le quatrième, et seulement après l'eau oxygénée, 10 cm³ de lessive au cinquième.

Il ne reste plus qu'à titrer le contenu des quatre matras par le

permanganate, en ajoutant au moment de cette opération 50 cm³ d'acide sulfurique dilué au dixième en volume.

Le calcul est ensuite facile et sera plus aisément représenté par un exemple.

Nombre de divisions trouvées pour le brome (A) :	101
— — — l'urée (B) :	150 — 101 = 49
— — — l'urine (C) :	161 — 101 = 60
— — — la correction (D) :	133 — 101 = 32

D'après la formule donnée plus haut, le brome absorbé par l'urine correspondrait à $\frac{60 \times 2 \times 10}{49}$ (puisque l'on a pris 1/2 cm³ d'urine), soit 24,50 d'urée.

La correction à déduire est de 32/10 puisque l'on a employé dix fois plus d'urine pour son évaluation.

La quantité exacte d'urée contenue dans l'urine doit donc être : $\frac{(60 - 3,2) \times 2 \times 10}{4}$, soit 22,85.

Valeur et critique de la méthode.

Cette méthode, pratiquée par un expérimentateur très entraîné avec des réactifs identiques et dans des conditions de temps bien déterminées, peut donner les résultats suivants sur des urines renfermant une quantité d'urée voisine de 20 gr. par litre, ou ramenées près de ce chiffre par une prise convenable.

Sur une première série d'expériences comprenant plus de cinquante échantillons, la moyenne des écarts avec la quantité d'urée trouvée à l'uréomètre a été de 0,51 avec maximum de 1,30.

Une deuxième série nous a permis d'obtenir une moyenne de 0,26 pour l'écart avec maximum de 0,58.

Mais il nous faut convenir qu'à moins de trouver des conditions d'opération offrant plus de latitude, on ne peut dans la pratique, et pour des opérations isolées, compter sur un résultat aussi satisfaisant.

A tout prendre, la méthode peut paraître assez exacte pour un dosage clinique, mais dans ce cas la multiplicité des opérations ne permet pas de songer à la substituer à la méthode gazovolumétrique.

Nous abandonnerons donc, tout au moins momentanément, notre idée de dosage de l'urée dans l'urine par ce procédé.

Mais si le dosage exact de l'action du brome sur les corps autres que l'urée est infidèle, il n'en est pas de même, ainsi que nous l'avons montré, du dosage de l'action de l'ensemble de ces corps. Ce titrage peut supporter la comparaison avec tous ceux employés pour l'urine, et présente certainement une aussi grande garantie d'exactitude dans des manipulations courantes.

Il nous paraît même qu'un praticien, non chimiste de profession, obtiendra pour ce titrage des chiffres plus comparables que ceux qu'il obtiendrait pour l'azote total.

La technique reste la même, se simplifiant par suite de l'inutilité de l'évaluation et du calcul de la correction. La seule solution titrée exacte qui soit nécessaire, étant celle de l'urée qu'on emploie généralement d'ailleurs pour le dosage gazovolumétrique de l'urée par le procédé Yvon, supprimant les corrections de température et de pression.

Nous nous trouverons ainsi en possession de deux chiffres obtenus avec une précision suffisante :

1° L'urée dosée à l'uréomètre :

2° L'action du brome sur l'urine dosée par titrimétrie.

C'est le rapport de ces deux nombres que nous avons appelé par commodité *l'indice de brome de l'urine*.

DEUXIÈME PARTIE

INDICE DE BROME

Calcul de l'indice de brome d'une urine. — L'action du brome sur l'urine qui nous est donnée dans notre méthode, par un certain volume de liqueur manganique, pourrait être exprimée de façons diverses. En brome, en volume de liqueur normale, en oxygène même si l'on compare le phénomène à une oxydation.

Aucune de ces représentations ne serait l'expression de la vérité chimique : nous dosons une action globale sans l'analyser. Nous pensons que, dans ces conditions, il est plus simple d'exprimer cette action en urée, puisque c'est à l'urée que nous sommes conduit à la comparer.

Au point de vue pratique, cela supprime toute solution titrée autre que celle d'urée ; les fluctuations du rapport restant d'ailleurs parallèles, quel que soit le coefficient adopté pour en exprimer les deux termes.

Nous étions d'ailleurs obligés de prendre comme indice le rapport à l'urée du chiffre trouvé, car il est évident *a priori* que la valeur de l'action du brome sur l'urine en valeur absolue ne pourrait avoir aucune signification sémiologique.

En résumé, l'indice de brome d'une urine s'établit en effectuant le rapport de la quantité d'urée trouvée à l'uréomètre, à celle donnée par le dosage titrimétrique.

Il conviendra de doser l'urée aussi exactement que possible en employant toujours le même procédé de défécation. Nous avons adopté dans nos expériences, comme déféquant, l'acide phosphotungstique.

Indice de brome et indice de Permanganate. — H. HÉLIER (*Comptes rendus*, T. CXXIX, p. 58) a donné une méthode pour le dosage de la capacité réductrice des urines, qui, disait-il, « témoigne des oxydations incomplètes faites dans l'économie, en mesurant ce qui peut encore brûler ou par cela même la mesure de ce qui a déjà été oxydé ».

Son procédé assez simple consistait à verser du permanganate dans une prise de 10 cm³ d'urine acidifiée fortement par l'acide sulfurique.

Les résultats étaient rapportés à un chiffre de 20 gr. d'urée par litre pris comme normale par l'auteur; c'était en quelque sorte, l'indice de permanganate de l'urine.

La critique du procédé est la même que celle que nous appliquons plus haut à l'évaluation de l'action du brome sur l'urée en milieu neutre ou acide.

Les résultats obtenus dépendent dans une trop grande mesure de l'opérateur et des conditions d'opération.

Il eût été préférable, en tout cas, de procéder par différence, comme on le fait pour le dosage des matières organiques dans l'eau, en dosant sur deux volumes différents d'urine.

Malgré cette précaution, les résultats obtenus sont très variables.

L'action directe du permanganate est d'ailleurs très difficile, on le sait, à régulariser, et l'emploi de ce réactif doit se borner, comme dans notre procédé, et en général dans tous les dosages où on l'emploie, à titrer dans un espace de temps assez court son action sur d'autres corps qu'il oxyde régulièrement.

L'action du brome sur l'urine est, au contraire, très constante; indépendante, comme nous l'avons indiqué, de la quantité d'halogène et de la dilution des liqueurs, elle est régulièrement proportionnelle aux prises d'urine, toutes choses qu'il est difficile d'obtenir dans l'action directe du caméléon.

Valeur sémeiologique de l'indice de brome.

L'urée représentant le terme ultime de l'oxydation des corps azotés, on a choisi comme expression de la capacité oxydante de l'organisme le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total de l'urine.

Comme le dit Robin, c'est le dosage des cendres d'un foyer qui permet d'apprécier son fonctionnement. L'indice de brome diffère du rapport azoturique en ce qu'il donne non seulement l'expression des corps azotés, mais aussi celle des corps non azotés agissant, comme nous l'avons dit, sur le brome en faisant avec lui des composés d'addition ou de substitution.

Ces corps, parmi lesquels nous pouvons citer principalement les acides sulfoconjugués de l'urine : phénylsulfates, paracrésylsulfates, indoxylsulfates et scatoxylsulfates, sont aussi des déchets de la nutrition.

La difficulté de leur dosage à l'état isolé est peut-être la raison qui fait que l'on n'en tire pas profit au point de vue de la séméiologie urinaire.

L'indice de brome n'a pas la prétention de doser ces corps, mais de les représenter en même temps que les corps azotés.

Limites de variation de l'indice.

Cinquante types d'urines ne renfermant aucun élément pathologique et ayant des rapports urologiques sensiblement normaux, contenant de 18 à 32 gr. d'urée par litre, avec production journalière de 24 à 28 gr., nous ont donné une moyenne de 84,8 avec pour extrêmes : 82 et 88.

Nous adopterons momentanément ces chiffres sous réserve de modifications que d'autres séries d'expériences pourraient y apporter.

Il ne paraît pas que la limite supérieure puisse être dépassée sans régime spécial.

On peut prendre comme une indication défavorable tout chiffre inférieur à 80, sous bénéfice de la modification obtenue avec un régime spécial qui doit élever franchement l'indice au-dessus de 85.

Indice normal. — Il est assez difficile d'établir une valeur pour la normale de l'indice de brome. D'une manière générale, les moyennes absolues sont sans indication et nous constatons avec satisfaction la tendance qui s'établit dans le monde médical et pharmaceutique de les supprimer.

Nous nous contenterons donc de rechercher des limites, en

donnant une importance moins grande à l'indice trouvé chez un sujet, qu'à la modification qu'on est susceptible de faire éprouver à cet indice par un régime approprié.

En effet, tous les auteurs sont d'accord pour dire qu'une analyse d'urine ne saurait être concluante que si le régime du sujet est bien défini, la nature des déchets ou cendres dépendant en même temps de la fonction de l'organisme ou foyer et de la nature du combustible employé.

L'indice d'un sujet soumis à son régime habituel n'aura donc qu'une valeur relative. En changeant judicieusement ce régime, on constatera dans la plupart des cas une modification heureuse de l'indice. On arrivera à un optimum qui nous semble devoir représenter la capacité assimilatrice de l'individu.

On obtiendra, de cette façon, une indication utile pour l'établissement d'un régime moyen, et une appréciation pronostique assez exacte dans les maladies de la nutrition.

L'étude des variations de l'indice de brome dans les maladies aiguës nous semble moins intéressante. Sa valeur ne saurait, en effet, apporter sa contribution à l'établissement d'un diagnostic cliniquement assuré.

Variations physiologiques de l'indice de brome.

Étude des variations horaires. — Les variations horaires de l'indice étaient intéressantes à étudier. Nous avons fait cette étude sur un sujet à peu près normal, en bonne santé, et comparativement à l'élimination des principaux éléments de l'urine : urée, acide phosphorique et chlorures.

L'urine analysée donne au total :

Volume des 24 heures			1.169
Urée	par litre.	23,27	Total 27,20
Urée, par titrimétrie —		27,95	— 32,68
Acide phosphorique —		1,95	— 2,30
Chlorure de sodium —		11,00	— 12,80
Indice de brome —			83,2
Rapport de l'acide phosphorique à l'urée			8,6
Rapport des chlorures à l'urée			47,0

TABLEAU COMPARATIF (dosages ramenés au litre).

HEURES	VOLUMES	URÉE à l'uréomètre	URÉE par titrimétrie	ACIDE phospho- rique	CHLORURE de sodium	INDICE de Brome	RAPPORT Ac. phosph. à l'urée	RAPPORT Chlorures à l'urée
10	72	18,45	21,85	1,40	14,80	84,4	7,5	80,2
11	54	18,45	22,10	1,90	14,80	83,4	10,3	80,2
12	38	19,00	22,90	2,50	14,40	82,9	13,1	75,7
13	40	21,00	22,65	2,20	13,90	78,7	10,5	66,2
14	45	21,80	27,75	2,20	14,70	78,5	10,1	67,4
15	55	23,10	28,80	1,60	14,50	80,2	6,9	62,7
16 1/2	86	21,55	26,65	1,50	14,40	80,8	6,9	66,8
18 1/2	105	20,50	24,50	2,60	14,20	83,6	12,7	69,2
20	60	21,00	26,15	3,40	13,70	80,3	16,1	65,2
21	30	26,90	32,50	4,00	11,60	82,7	14,8	59,4
22	30	32,80	37,35	3,90	9,70	87,8	11,8	29,5
2	210	27,70	31,45	1,30	7,90	88,0	4,6	28,5
4	90	28,90	35,45	2,00	10,40	81,5	6,9	36,3
6 1/2	80	28,90	36,25	3,10	10,40	79,7	10,7	36,3
8	57	22,30	27,20	1,90	12,00	81,9	8,5	53,8
9	117	17,20	20,25	1,40	9,20	84,9	8,1	81,3

L'examen de ce tableau et des graphiques qui le représentent nous permet de faire de nombreuses hypothèses.

Nous nous garderons cependant d'en tirer momentanément autre chose que quelques indications intéressantes.

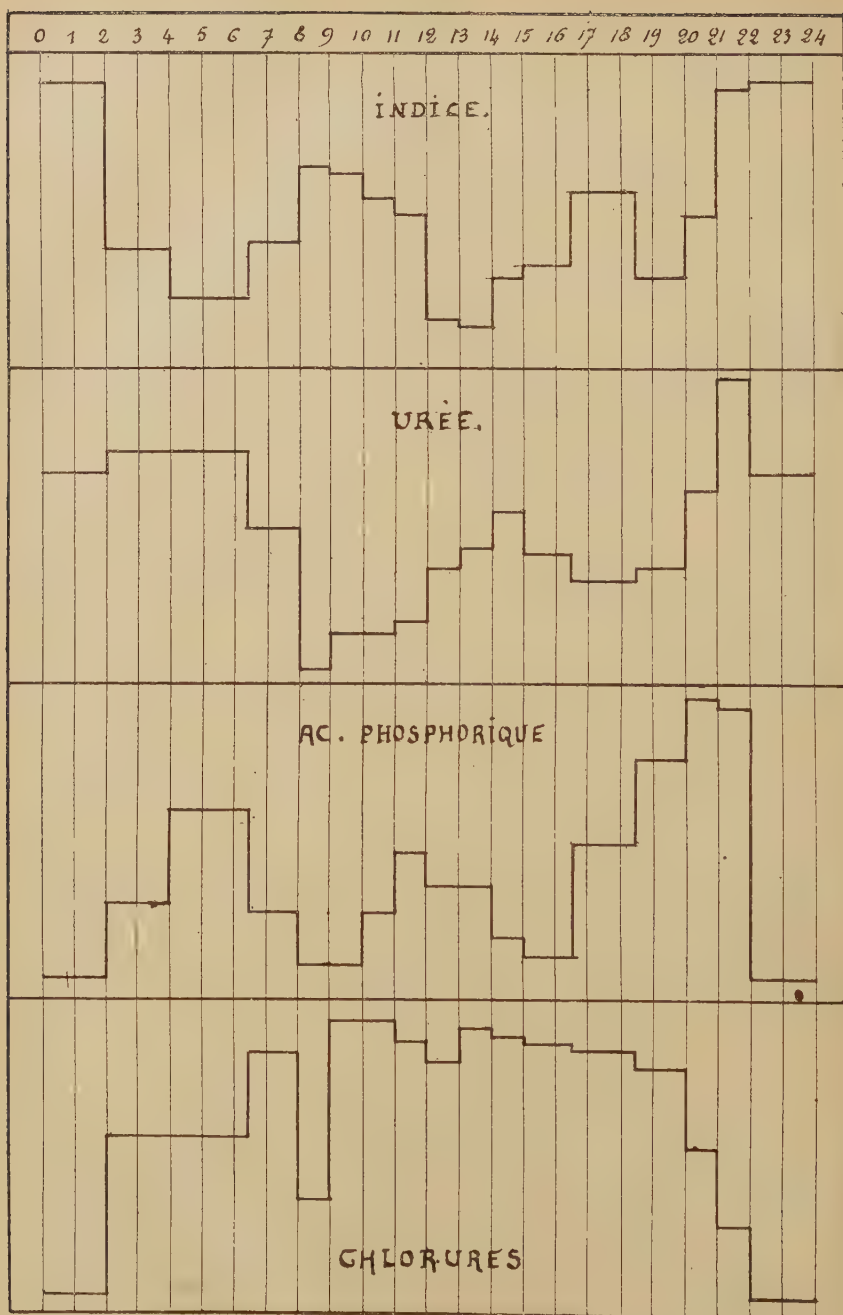
On peut voir que l'indice de brome a une individualité bien personnelle, indépendante des variations des autres éléments dosés.

Si l'on déplace la règle horaire de façon à faire correspondre les émissions aux actions antérieures qu'elles représentent, on remarque que l'indice subit assez régulièrement l'influence des phénomènes d'assimilation et d'oxydation.

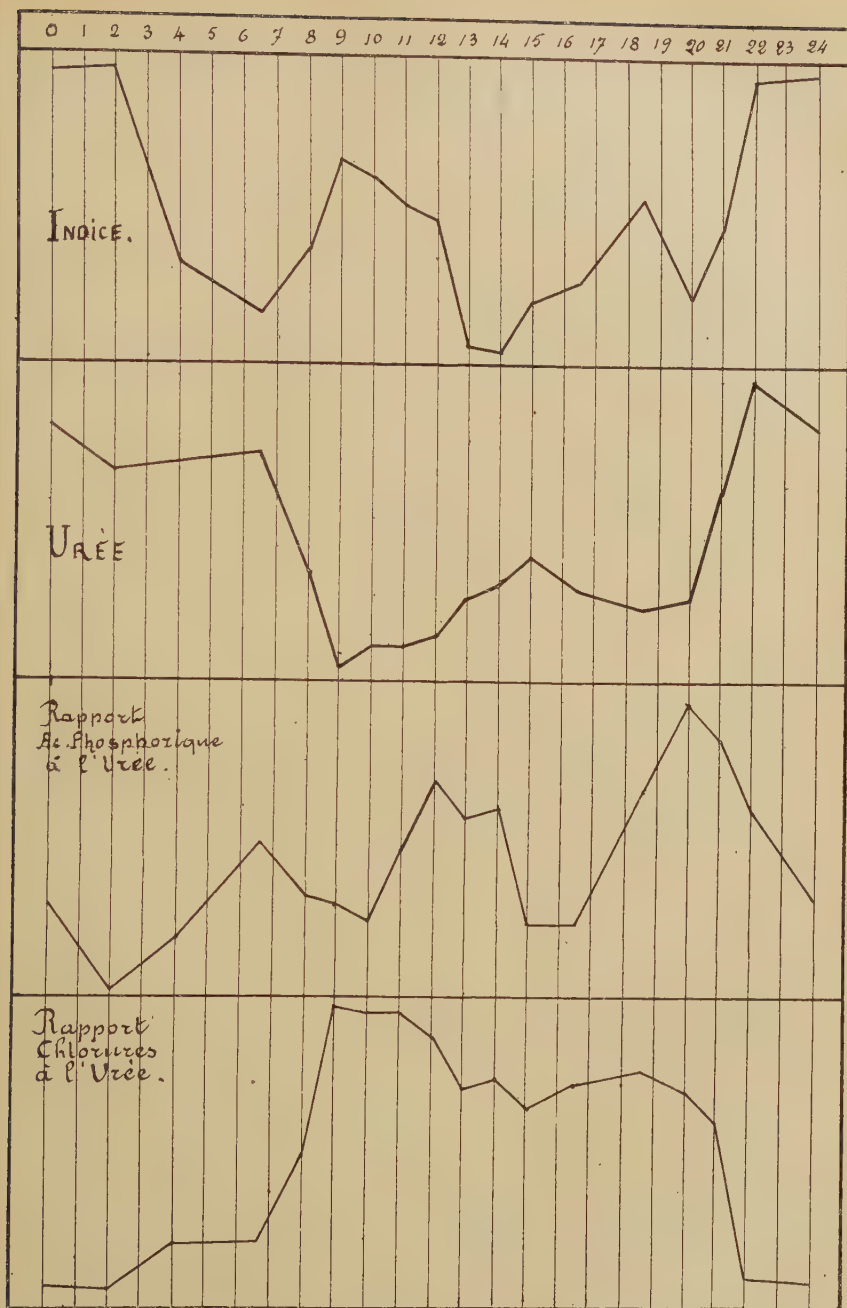
Variations de l'indice avec le régime.

Chez un même individu, étudiant de vingt-cinq ans, suivant son régime habituel, nous avons obtenu pendant trois jours consécutifs :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour	980	20,60	83,5
2 ^e jour	1.390	23,70	85,5
3 ^e jour	1.740	25,70	84,1
Moyenne			84,2



GRAPHIQUE I. — Variations horaires de l'indice de brome, comparativement avec l'urée l'acide phosphorique et les chlorures.



GRAPHIQUE II. — Variations horaires de l'indice de brome comparativement au rapport de l'acide phosphorique à l'urée et à celui des chlorures à l'urée.

L'indice semble vouloir augmenter en même temps que l'élimination aqueuse. Une expérience faite en provoquant cette élimination par absorption supplémentaire de liquide nous a donné chez le même sujet :

VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1.930	23,52	87,2

Le même sujet a été soumis pendant deux jours consécutifs à un régime lacto-végétarien ainsi constitué :

Repas du matin : Bouillie lactée (lait. 250 gr.; farine, 30 gr.).

Midi : Lentilles (poids sec : 100 gr.), gruyère (45 gr.), pain (300 gr.), confitures (60 gr.), café sucré.

Soir : Macaroni (poids sec : 60 gr.), riz au lait (100 gr.), pain (150 gr.), confitures (30 gr.). — Boisson, eau pure.

Régime apportant environ 96 gr. d'albuminoïdes à l'organisme.

Les résultats ont été les suivants :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour.	1.300	19,99	90,1
2 ^e jour	1.160	21,15	89,4

Comme on le voit, le taux de l'indice s'est élevé.

Après une période de repos, nous avons appliqué durant deux autres jours le régime suivant :

Matin : Café sucré, saucisson d'Arles (25 gr.), pain (100 gr.).

Midi : Saucisson (25 gr.), beefsteak grillé (100 gr.), pommes de terre frites (100 gr.), pain 200 gr., café sucré.

Soir : Saucisson (25 gr.), jambon (50 gr.), beurre (20 gr.), pain 150 gr., une orange. — Boisson, eau pure; en tout, 94 gr. d'albuminoïdes environ.

Le taux de l'indice s'est abaissé :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour.	1.350	21,80	81,9
2 ^e jour	1.260	19,27	82,7

Le régime lacté, consistant en deux litres et demi de lait répartis en seize prises sucrées chacune de 45 gr. de sucre, a donné :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour.	1.600	22,00	85,6
2 ^e jour	1.240	18,00	83,5

Régime, d'ailleurs, mal supporté par notre sujet, qui a présenté de la diarrhée le second jour.

Sur un autre sujet (40 ans, arthritique, bon état général habituel et au moment de l'expérience), les mêmes régimes nous ont donné les résultats suivants :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
<i>Régime ordinaire, assez carné, boissons peu abondantes.</i>			
1 ^{er} jour	750	24,10	83,3
2 ^e jour	900	25,60	84,4
3 ^e jour	900	24,90	83,9
Moyenne			83,8
<i>Régime végétarien.</i>			
1 ^{er} jour	950	22,80	87,2
2 ^e jour	1.010	21,20	87,7
<i>Régime carné.</i>			
1 ^{er} jour (boissons ordinaires) . . .	1.000	23,00	82,3
2 ^e jour (boissons plus abondantes) .	1.135	23,50	82,9
<i>Régime lacté (bien supporté).</i>			
1 ^{er} jour	1.100	22,00	87,0
2 ^e jour	1.150	20,70	86,4

Nous pouvons conclure, de ces chiffres que le régime végétarien ou lacté augmente l'indice de brome, tandis que le régime carné l'abaisse, et pour ce dernier l'abaissement est d'autant moins fort que le régime ordinaire du sujet est plus carné (cas de notre deuxième exemple).

Variations pathologiques.

Valeur de l'indice de brome dans quelques états pathologiques relevant d'un trouble de la nutrition. — Si l'indice de brome évalue l'intensité des oxydations organiques, il doit varier dans les différents états morbides qui découlent d'un défaut dans l'oxydation ou dans l'assimilation.

Les premiers chiffres indiqués sont ceux trouvés chez des individus ne souffrant pas actuellement de leur diathèse. L'indice est généralement au-dessous de la normale, il y arrive pour certains sujets en traitement bien suivi, et s'élève au-dessus, pour certains obèses que nous pourrions de ce fait placer avec ROBIN dans la classe des obèses par excès d'assimilation.

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
Jeune fille (20 ans) arthritique, léger embonpoint :			
Avant les règles.	1.150	13,50	84,6
Huit jours après.	1.300	15,70	82,5
Femme (48 ans), goutteuse au régime.	675	14,10	82,3
Femme (50 ans), légère obésité, troubles dyspeptiques	1.000	19,65	82,1
Femme (65 ans), obèse, bon état général	970	15,70	87,2
Ouvrière agricole (58 ans), obèse, vie active, alimentation pauvre.	1.000	8,10	88,2
Jeune femme (28 ans), obésité commençante, légèrement asthénique. Troubles menstruels, dyspeptiques et cardiaques. Alimentation surabondante et carnée	1.160	12,80	76,3

Indice de Brome dans le Diabète. — Signalons tout d'abord que la présence de glucose dans l'urine ne modifie pas les résultats trouvés dans notre méthode d'évaluation de l'indice.

L'addition de glucose dans des urines non sucrées n'a pas changé les résultats primitivement obtenus.

Nous conseillons cependant, quand on se trouvera en présence de très fortes quantités de sucre, de faire un titrage comparatif de brome, ou, si la teneur en urée est assez élevée, d'opérer sur une prise d'essai réduite.

Voici les résultats trouvés dans une série d'analyses d'urines de diabétiques, sur la plupart desquels nous n'avons malheureusement aucun renseignement clinique.

VOLUME	SUCRE TOTAL	URÉE TOTALE	INDICE	ALBUMINE
1.350	4,60	30,75	74,0	»
1.200	moins d'un gramme	24,00	80,0	1,30
1.860	24,70	19,00	74,5	»
1.400	9,80	23,00	75,7	traces
1.150	moins d'un gramme	26,45	75,3	»
1.250	environ 2 grammes	23,10	77,7	»

D'autres séries analogues nous ont donné des résultats du même ordre.

Sur un sujet goutteux, diabétique ancien, âgé de soixante-quatre ans, actuellement albuminurique, et en très mauvais état général nous avons trouvé :

Dans une première analyse.

VOLUME	SUCRE TOTAL	URÉE TOTALE	INDICE	ALBUMINE
1.000	moins d'un gramme	10,75	71,6	6.00

Après quatre jours de régime lacté sévère :

VOLUME	SUCRE TOTAL	URÉE TOTALE	INDICE	ALBUMINE
1.200	même quantité	17,20	77,8	4,80

Après huit jours de régime :

VOLUME	SUCRE TOTAL	URÉE TOTALE	INDICE	ALBUMINE
1.000	même quantilé	6,45	72,5	3,00

Une observation intéressante sur les modifications apportées par le régime nous a donné chez une jeune arthritique de dix-huit ans migraineuse et dyspeptique :

Dans une première série d'analyses :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour	500	13,60	79,3
2 ^e jour	600	12,90	79,0

Après quinze jours d'un régime sévère alimentaire et hygiénique bien suivi, nous obtenons :

	VOLUME	URÉE TOTALE	INDICE
1 ^{er} jour	1.400	15,70	88,4
2 ^e jour	1.025	14,35	88,0

Nous terminerons ici l'exposé de ces expériences, choisies comme présentant le maximum de garantie parmi celles assez nombreuses que nous avons effectuées.

Il serait téméraire de notre part de prétendre affirmer, dès maintenant, la valeur sémiologique de l'indice de Brome.

Il conviendra de multiplier ces expériences, ce que nous nous proposons de faire, et de les comparer avec celles faites par d'autres opérateurs.

Il nous a semblé que l'indice de brome pouvait être une indication utile, et notre travail, en apportant une méthode exacte de recherche de ce coefficient, n'a pas d'autre prétention que d'ouvrir un nouveau champ d'investigations auquel nous apportons cette première et modeste contribution.

Uréomètre pratique pour le dosage clinique de l'urée.

Notre essai de titrimétrie ne nous ayant pas donné un résultat pratique pour un dosage clinique, nous avons imaginé un nouvel appareil pour ce dosage.

Nous nous excusons d'augmenter la liste déjà longue des uréomètres. Notre appareil ne vient pas apporter une exactitude plus grande que celle obtenue par ceux qui existent. Tout ceux qui offrent d'ailleurs une précision suffisante exigent des manipulations ne pouvant pas être effectuées facilement en dehors d'un laboratoire, et ils nécessitent tous une cuve à mercure ou à eau.

Nous sommes arrivé à obtenir un dispositif supprimant ces inconvénients et donnant des résultats très comparables à ceux fournis par les appareils précis, qui nous ont servi au cours de nos expériences.

Notre uréomètre est à eau, il n'a pas de réservoir d'air. Nous obtenons la compressibilité demandée à l'air par un ressort hydraulique formé de deux tubes rodés glissant exactement l'un dans l'autre, à la façon des pistons des seringues en verre pour injections hypodermiques employées communément aujourd'hui.

Un tube gradué A soudé au laboratoire L; à côté de lui un tube de même diamètre B, muni d'un robinet R, s'élève parallèlement au premier et est soudé comme lui au laboratoire.

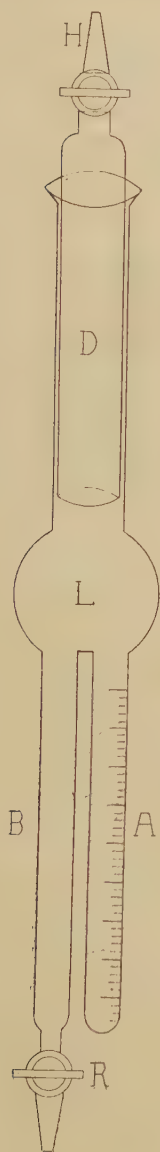
A l'opposé vient se placer le piston hydraulique, ouvert à sa partie inférieure et fermé par un robinet II à sa partie extérieure.

L'appareil vide étant maintenu dans la position représentée sur la figure, le robinet R est fermé. On dégage facilement le piston en maintenant ouvert le robinet II. Très aisément, le tube D étant très large, on introduit avec une pipette le réactif dans le tube A suffisamment profond pour le recevoir en entier avec, au-dessus, 1 ou 2 cm³ d'eau.

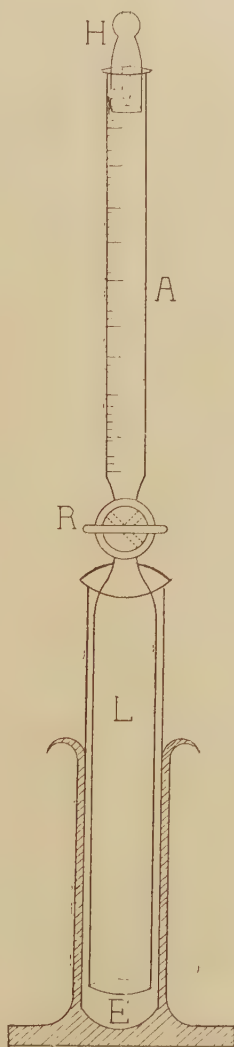
La prise de solution d'urée ou d'urine est alors introduite dans le tube B de la même façon. On finit de remplir l'appareil avec de l'eau qu'on laisse glisser le long de la paroi. L'appareil plein, il suffit de remettre le piston; le robinet II étant ouvert, on le ferme lorsque, le piston étant arrivé au bas de sa course, l'eau sort par l'extrémité.

On ne risque ainsi aucune perte de liquide uréique.

On n'a plus qu'à agiter l'appareil, de façon à rendre le liquide



Uréomètre n° 1.



Uréomètre n° 2.

homogène. Le mélange est favorisé par l'introduction préalable de quelques billes de verre.

Quand la réaction est terminée, on collecte le gaz dans le tube gradué A, et après avoir ouvert le robinet R, on remet le piston à fond de course.

Lorsque l'équilibre de température est obtenu, on égalise au moyen du robinet H le niveau dans les tubes A et B, et il ne reste plus qu'à effectuer la lecture.

Comme dans tous les uréomètres, il conviendra de faire les corrections de température et de pression, ou de renouveler l'expérience sur une solution d'urée titrée, comme on a coutume de le faire, d'après la méthode indiquée par Yvon.

Notre appareil est de volume réduit; il n'exige aucun accessoire. Il donne en peu de temps un dosage toujours suffisant pour la clinique, et qui peut donner, lorsqu'on a une certaine habitude du maniement de l'appareil, une très grande précision.

Le dispositif n° 2 permet d'agir sur des liqueurs moins étendues.

Le cylindre extérieur E est maintenu vertical par un support; on y verse successivement le réactif bromé et la prise d'urine. On complète avec de l'eau.

Il faut ici un tour de main un peu plus délicat, mais auquel on arrive facilement. Avec un peu de pratique, on n'éprouve aucune perte de liquide uréique.

Le tube A étant rempli d'eau, on fait communiquer la cloche L avec l'intérieur en disposant convenablement le robinet R, qui est à double voie.

On introduit alors la cloche dans le cylindre et l'on ferme le robinet dès que tout l'air est chassé. On agit, et quand la réaction est terminée, on replace l'appareil sur son support. Le robinet H toujours fermé.

On donne alors passage au gaz par le robinet R. Tout l'azote se collecte en A.

Le robinet R étant remis dans la position initiale, on retire la cloche et on remplit l'éprouvette d'eau distillée.

On retire le corps de l'appareil, on l'introduit dans l'éprouvette en ouvrant le robinet H sous l'eau. On fait ensuite la lecture.

CONCLUSIONS

En résumé, notre thèse comporte :

1° Une étude de l'action du brome et des hypobromites sur l'urée et l'urine ;

2° Une nouvelle méthode de dosage du brome applicable à la mesure de cette action ;

3° L'établissement d'un nouveau coefficient urinaire basé sur cette action et que nous appelons l'indice de brome ;

4° L'étude de quelques variations physiologiques et pathologiques de cet indice, montrant ses relations avec la fonction de nutrition ;

5° Un nouvel uréomètre spécial au dosage clinique de l'urée.

Vu par le président de la thèse :

G. POUCHET.

Vu :

Le Doyen : LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	✓
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

ESSAI DE TITRIMÉTRIE DE L'URÉE

Historique	9
Procédés déjà employés pour le dosage du brome.	11
Procédé de l'auteur pour le dosage du brome.	14
Application de la méthode au dosage de l'urée.	18
Essais sur le rendement obtenu dans la décomposition de l'urée avec différentes solutions d'hypobromite.	20
Application de la méthode au dosage de l'urée dans l'urine. . . .	30
Valeur et critique de la méthode.	33

DEUXIÈME PARTIE

INDICE DE BROME

Valeur séméiologique de l'indice de brome.	36
Limites de variation de l'indice.	37
Variations physiologiques de l'indice de brome.	38
Variations de l'indice avec le régime.	39
Variations pathologiques.	43
Uréomètre pratique pour le dosage clinique de l'urée.	46
CONCLUSIONS.	49

